

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

CHEVÉ Jean-Lucien

Né le 8 Juillet 1908 à Tours (Indre-et-Loire)

Interne de l'Hopital de l'Institut Pasteur

Diagnostic Bactériologique de la Tuberculose dans les Epanchements pleuraux

(Recherche comparative par la culture et par l'inoculation)

Travail du Laboratoire de Recherches sur la Tuberculose
à l'Institut Pasteur

PRÉSIDENT : M. Robert DEBRÉ, Professeur

J. PEYRONNET & Cie, ÉDITEURS

7, Rue de Valois, PARIS-1^{er}

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHEVÉ Jean-Lucien

Né le 8 Juillet 1908 à Tours (Indre-et-Loire)
Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

**Diagnostic Bactériologique
de la Tuberculose
dans les
Epanchements pleuraux**

(Recherche comparative par la culture et par l'inoculation)

Travail du Laboratoire de Recherches sur la Tuberculose
à l'Institut Pasteur

PRÉSIDENT : M. Robert DEBRÉ, Professeur

J. PEYRONNET & Cie, ÉDITEURS
7, Rue de Valois, PARIS-1^{er}



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
HARVIER	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	Clinique Chirurgicale.
SÉZARY	
BASSET	
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	Clinique obstétricale.
ECALLE	
LE LORIER	
GUENIOT	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique. Radiologie clinique. Puériculture. Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	
WEIL-HALLE	
RUPPE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MERE

A MON PERE

Qui fut mon Premier Maître en Médecine.

A MON FRERE

A MES MAITRES

MONSIEUR A. BOQUET

Chef de Service à l'Institut Pasteur

MONSIEUR A. SAENZ

Chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur

MONSIEUR R. DUJARRIC DE LA RIVIERE

Chef de service de l'Institut Pasteur

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRE

*Professeur de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine*

A MONSIEUR LOUIS MARTIN

Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine de Paris

A MONSIEUR G. RAMON

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE PARIS
EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR CH. RICHET
M. LE PROFESSEUR L. BINET
M. LE PROFESSEUR L. OMBREDANNE
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
M. LE PROFESSEUR LAUBRY
M. LE PROFESSEUR MONDOR

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL PASTEUR

DOCTEUR DARRE
DOCTEUR R. MARTIN
DOCTEUR THIROLOIX

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT PASTEUR
MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Depuis l'époque où Landouzy disait que toute pleurésie séro-fibrineuse qui ne faisait pas sa preuve devait être considérée comme tuberculeuse, de nombreux auteurs se sont attachés à vérifier bactériologiquement l'étiologie de ces épanchements.

Plus tard avec la généralisation de la collapsothérapie en phthisiologie, la recherche s'est étendue aux épanchements survenant au cours de cette thérapeutique.

Certains auteurs ont utilisé l'inoculation, d'autres la culture, pour mettre en évidence le bacille de Koch.

Au cours de ce travail nous avons étudié comparativement ces deux méthodes. Nous avons essayé chez les animaux les injections d'extrait acétonique de bacille tuberculeux, pour favoriser l'éclosion de la tuberculose.

Nous n'avons utilisé que le milieu de Lowenstein considéré actuellement comme le plus approprié au développement du bacille tuberculeux.

Nous avons essayé de simplifier au maximum la technique d'ensemencement de telle sorte que la culture puisse devenir un procédé d'investigation utilisable par le clinicien lui-même. Par l'étude comparative de la

culture et de l'inoculation, nous sommes arrivés à la conclusion que dans l'étude étiologique des épanchements pleuraux celle-ci pouvait remplacer le cobaye. Dès lors étant donné la simplicité des manipulations, la modicité du prix de revient du milieu, la valeur du procédé, le clinicien possède un moyen d'investigation qui peut lui permettre dans un nombre important de cas d'affirmer définitivement la nature tuberculeuse d'un épanchement, et d'en suivre facilement l'évolution bactériologique. Ce dernier point s'applique surtout aux épanchements secondaires du pneumothorax thérapeutique habituellement si longs à se résorber.

Au seuil de ce travail qu'il nous soit permis d'adresser nos bien vifs sentiments de gratitude à M. Boquet, chef de service du Laboratoire de la Tuberculose et au Docteur Saenz. Depuis notre arrivée à l'Institut Pasteur le Docteur Saenz nous a accueilli dans son laboratoire, où nous avons pu profiter de son enseignement journalier, de ses judicieux conseils. Nous lui devons le sujet de cette thèse pour laquelle sa haute compétence nous fut si souvent d'un très grand secours. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre profonde et affectueuse gratitude.

HISTORIQUE DE LA CULTURE DU BACILLE DE KOCH

Dans cet historique on peut considérer deux périodes; la première commence en 1884. Deux ans après avoir découvert le bacille tuberculeux, R. Koch réussit à le cultiver sur un milieu à base de sérum de bœuf et de mouton. Culture constituée par de petites colonies, écailleuses, apparues en deux semaines, repiquables en séries, reproduisant en série la tuberculose, par inoculation au cobaye.

Depuis cette époque jusqu'en 1924, la culture du bacille tuberculeux est réalisée couramment dans les laboratoires, mais les difficultés fréquentes pour purifier les produits et obtenir des cultures non souillées en partant de produits pathologiques, la sensibilité bien moindre que celle du cobaye des milieux utilisés empêche la culture d'entrer dans la pratique courante des laboratoires cliniques.

En 1887 premier perfectionnement décisif de la culture : Nocard et Roux publient dans les *Annales de l'Institut Pasteur* leur important mémoire sur le rôle de la glycérine ajoutée en proportion convenable (5 à 8 %) au bouillon, à la gélose, au sérum. L'année sui-

vante à l'Institut Pasteur, Pawlowski prépare des pommes de terre en bouillon glycérimé dans les tubes de Roux, milieu qui reste actuellement d'un usage courant.

Deux ans plus tard, Bezançon et Griffon préparent une eau peptonée glycérimée à 5 %, gélosée à 3 % et additionnée de sang de lapin ou de cobaye.

En 1902, Dorset rend d'un usage courant l'emploi de l'œuf, qui avait été proposé dès 1896 par Capaldi. Il l'utilise en solution dans du sérum physiologique à 10 %. Lubenau améliore ce milieu en ajoutant 30 % du poids d'œuf de macération de viande glycérimée à 5 %.

En même temps qu'on perfectionnait les milieux, des auteurs cherchaient à se débarrasser des germes d'association pour obtenir des cultures pures de bacille tuberculeux dans les produits pathologiques.

Dès 1900, Spengler détruit les germes des crachats à l'exclusion du bacille de Koch en exposant les produits pathologiques aux vapeurs d'aldéhyde formique dans une boîte de Petri. Il constate que les crachats étalés en couche mince sont débarrassés de microbes après un contact de deux heures à vingt-cinq degrés centigrade, la culture pouvait être alors réalisée sur le milieu de R. Koch.

Quatre ans plus tard, Piatkowski modifie la technique, il émulsionne le produit à ensemer dans 10 cm³ de bouillon, ajoute trois gouttes de la solution du commerce de formol et enseme tous les quarts d'heure

sur gélose glycinée et gélose simple (pour vérifier la destruction des pyogènes banaux). Toutefois ces deux procédés tombent rapidement dans l'oubli.

Uhlenhuth en 1908 utilise son antiformine (mélange à parties égales d'hypochlorite de sodium et de soude caustique à 15 %). Il mélange en quantité égale des crachats et une solution à 30 % d'antiformine. Il laisse en contact une heure, centrifuge, lave le culot et l'ensemence sur sérum ou pomme de terre glycinée. Cette méthode modifiée ensuite par Weber et Dreterlen, Dongez, Lyall est encore utilisée par Caneik et Mazefova, Hermann et surtout par Stanley Griffith et ses élèves, Meyer, Capanui qui estiment que la méthode à l'antiformine est supérieure à l'emploi de l'acide sulfurique.

Enfin en 1915, Petroff publie une nouvelle méthode. Il détruit les germes d'infection secondaire en ajoutant une solution de soude à 4 % ; et en la laissant agir un temps convenable. Dans ces conditions le bacille tuberculeux conserve intacte sa vitalité. Secondairement il rend l'usage du milieu de Lubenau plus facile par addition de violet de gentiane comme antiseptique. Grâce à cette modification on peut semer directement des produits peu souillés de germes secondaires.

Ce procédé a été généralisé en France grâce aux travaux de Limousin dans le Laboratoire du Professeur Calmette. Dans la pratique courante on a pu ainsi démontrer l'existence de bacilles vivants dans nombre de

produits pathologiques pour lesquels l'examen direct était resté constamment négatif. Cette méthode a été utilisée en particulier par Capanui, Despeignes, Hatreik, Jensen et Husted, Kristensen et Jensen, Le Bourdellès et Henry, Moreau, Prosper, Tsetsu.

Aux Etats-Unis, Corper et Uyei remplacent le violet de gentiane par le cristal-violet; la pomme de terre également pourrait devenir ainsi un milieu électif. (On immerge les fragments de pomme de terre pendant quelques heures dans une solution de carbonate de soude additionnée de 0,93 pour 110 de cristal-violet.) Cependant Sanchez dans ses recherches n'a pas trouvé de différence notable entre les résultats fournis par les diverses sortes de violet (cristal-violet, violet de gentiane, violet de méthyle).

A partir de 1923, Petragani prépare un milieu à base d'œuf, de lait, de peptone, additionné de vert malachite. Il fait des recherches avec diverses substances colorantes, et démontre la supériorité du vert malachite sur les autres colorants. Le vert arrête la pullulation des germes et des moisissures, sans gêner celle du bacille de Koch. En outre il perfectionne le procédé à la Soude de Petroff en neutralisant, après un contact d'une demi-heure, avec une solution diluée d'acide chlorhydrique à 10 %. Il utilise la teinture de tournesol comme indicateur coloré.

De nombreux auteurs ont confirmé les travaux de Petragani et démontré la supériorité de son milieu,

entre autres : Accorimboni, Bertrand, Blechmann, Castelli, Chiarello, Frongia, A. Guernon, Lichtenstein, Raffo, Sweany Max Evanoff et A. Gross, Terzani.

Malgré tous ces perfectionnements, la culture du Bacille Tuberculeux dans les produits infectés restait délicate, et n'était pas d'un usage courant, sauf dans quelques laboratoires spécialisés. Après les essais de Bossau et Baudy en 1922 qui les premiers utilisèrent l'acide sulfurique en solution à 10 % pour cultiver le bacille tuberculeux dans les crachats, Loewenstein et son élève Sumijoski généralisent l'emploi de l'acide sulfurique.

En 1924, Loewenstein décrit sa méthode de culture après avoir étudié la résistance du bacille tuberculeux à différentes concentrations d'acide.

Il ajoute à des crachats le 1/5 de leur volume d'une solution à 40 % d'acide sulfurique, centrifuge, lave le culot à l'eau distillée stérile et ensemence sur pomme de terre glycinée qu'il remplace ensuite par son milieu à l'œuf, asparagine, additionné de rouge congo ou de vert malachite.

La valeur de cette méthode a été confirmée depuis par de nombreux auteurs.

Pulcher a vu le bacille tuberculeux résister parfois jusqu'à 5 heures dans une solution d'acide sulfurique à 41 %. Hohn qui a particulièrement étudié cette méthode a fait des recherches très nombreuses et variées, et a donné une technique rigoureuse et précise dans ses

moindres détails. Il a notamment insisté sur le taux de la solution d'acide à utiliser en fonction du produit à cultiver : Concentration de 10 à 12 % qui est abaissée à 8,2 % pour la culture des urines.

Depuis les publications de Loewenstein et de Hohn tous les auteurs ont unanimement reconnu la valeur de cette méthode, en particulier : Corper, Dimtza, Engel, Hauptmann et Burstcher, Huck et Kramer, Jacobi, Karsten, Kemkes, Knorr et Friedrich, Krause, Lang, Lichtenstein, Loewy, Mancini, Mathies, Orzechowski, Renc, Roguski, Roloff, Schmidt, Schradder, Seelmann et Klingmuller, Sonnenschein, Suetterlin, Suque, Verdina.

Sonnenschein en particulier obtient par la culture avec la méthode de Hohn 183 résultats positifs sur 1.075 produits pour lesquels l'examen direct avait été négatif.

D'autres auteurs comme Wolters et Korthof tout en conservant le procédé à l'acide sulfurique utilisent le milieu de Besredka qui offrirait d'après eux plus d'avantages que les milieux solides.

Enfin plus récemment A. Saenz et L. Costil ont donné une technique dérivée de celle de Loewenstein mais plus simple que celle-ci. Nous la décrirons plus loin en détail car c'est celle que nous avons utilisée lorsque le produit à ensemercer contenait des germes d'infection secondaire.

LA RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES EPANCHEMENTS PLEURAUX

Les difficultés de la mise en évidence du Bacille Tuberculeux dans les liquides pleuraux tient à deux causes : leur pauvreté habituelle en germe, la flore microbienne associée qui les souille parfois lorsqu'ils sont anciens. Enfin, souvent il s'agit de germes peu virulents.

Ces raisons, jointes à la valeur médiocre des milieux usuels, expliquent pourquoi l'inoculation malgré des résultats fort variables fut longtemps le seul procédé utilisé, pour affirmer bactériologiquement la nature tuberculeuse d'un épanchement.

Encore les résultats étaient-ils très variables, comme l'indiquent des pourcentages cités par Besançon et Buc : Aschoff; 44 %; Chauffard 43 %; Eichorst 61 %; Kelsch et Vaillard 10 %; Netter 10 %; et les résultats cités par F. Besançon et M.-P. Weill : Grober 35 %; Le Damany 7 cas sur 8; Peron 6 cas sur 6; Thue 63 %.

De résultats aussi discordants, et portant sur un nombre très variable d'examens, il est difficile de connaître exactement la valeur de l'inoculation.

Toutefois, et nous reviendrons plus loin sur ce point, il est indispensable de distinguer plusieurs variétés dans les épanchements, suivant l'aspect clinique de l'affection : pleurésie à frigore, pleurésie au cours d'une congestion pleuro-pulmonaire, épanchement de pneumothorax thérapeutique, suivant l'âge de l'épanchement. Tout ceci peut expliquer peut-être les divergences entre les résultats obtenus.

La culture depuis les dix dernières années a donné elle aussi des résultats très discordants. Là encore, la variété d'épanchement intervient, et un nouveau facteur, le milieu utilisé, qui ne permettent guère de comparer entre eux les résultats des différents chercheurs.

L. Karwacki en 1925 cultive 33 épanchements de pleurésie sur milieu de Dorset, obtient 3 cultures repiquables et 4 non repiquables.

Besançon, Buc et Brodiez en 1926 étudient 64 liquides de Pneumothorax, 20 contenaient des Bacilles à l'examen direct, et 6 après centrifugation. Ils font leurs cultures sur milieu de Petroff et sur milieu de Vetter au bouillon glycérimé ou glucosé additionné de phosphate monobasique de potassium, ils ont 57 résultats positifs. Dans huit cas où ils inoculèrent des cobayes, ils eurent des résultats positifs.

La même année Veber cultive les culots de centrifugation de 16 liquides de pneumothorax avec bacilles à l'examen direct sur milieu de Petroff, il a deux cultures.

En 1928, Buc propose un nouveau milieu, dont voici la composition :

Peptone Chapoteaut	2 gr.
Glycérine	5 gr.
Eau	100 cc.

Neutraliser et ajouter 1 gramme de phosphate monobasique de Potassium. Répartir en tubes sur une hauteur de 2 à 3 cm., immerger dans chaque tube un tampon de coton. Stériliser à 110-115°. Pour ensemercer mélanger un égal volume de liquide pleural et de milieu nutritif. Ramener le tampon immergé près de la surface. Le phosphate de potasse a pour but de maintenir le milieu en p. H. acide.

Par ce procédé il obtient avec les liquides récents clairs ou seulement louches, de pneumothorax 57 résultats positifs sur 59 cas, et 14 sur 21 liquides anciens.

En 1930, il étudie 22 liquides anciens de pneumothorax. Il ensemece sur le milieu proposé autrefois par Besançon et Griffon et a 22 cultures.

Avec 13 liquides de pneumothorax clairs sur le même milieu il a 7 cultures.

Y. Nedelkovitch avec le milieu de Petroff obtient 6 résultats positifs sur 8 liquides de pneumothorax spontanés. 21 sur 24 liquides de pneumothorax artificiels, et 2 sur 5 liquides provenant de perforation au cours de collapsothérapie. Il étudie ensuite 150 liquides de pleurésie séro-fibrineuse toujours sur milieu de Petroff, et n'a que 2 cultures.

Besançon et Buc avec le milieu liquide de Buc ont 5 résultats positifs sur 6 liquides de pleurésie séro-fibrineuse, et des résultats presque constants avec les liquides de pneumothorax artificiels.

Jouy en 1934 a 8 cultures sur 10 liquides de pneumothorax artificiels. 4 cultures dans 4 pleurésies séro-fibrineuses récentes et 1 culture sur 4 pleurésies chroniques. Quatre épanchements purulents ont fourni trois cultures.

Plusieurs auteurs ont comparé les résultats de la culture et de l'inoculation.

Schlossmann en 1925, en utilisant la méthode et le milieu de Petroff a 13 cultures sur 15 liquides de pneumothorax et 8 cultures sur 40 épanchements de malades sans signes cliniques de Tuberculose. L'inoculation de ces mêmes liquides a donné 25 résultats positifs.

Il conclut que l'inoculation est supérieure à la culture.

En 1932, Hedvall conclut que l'inoculation est supérieure à la méthode et au milieu de Hohn.

Il examine 110 liquides et obtient une concordance entre les 2 procédés dans 82 cas, à savoir : 32 cas + et 50 cas —. Pour les 28 autres liquides, il y a 21 cas où la culture reste négative tandis que le cobaye devient tuberculeux, et 7 cas où la culture a poussé, tandis que les animaux sont morts trop rapidement de maladie intercurrente.

Knud Winger étudie le milieu de Hohn et celui de

Petroff, tous les deux d'après lui se valent. Sur 16 liquides de pneumothorax, deux fois le cobaye est mort trop tôt pour fournir une réponse. Sur les 14 autres liquides, 9 clairs ont donné 4 cultures sur milieu de Hohn, et 3 sur milieu de Petroff. L'animal a été tuberculisé 6 fois. Cinq liquides troubles ont donné des résultats positifs par les 3 méthodes.

L'année dernière Nanu Muscel, Jonesco et Mlle Georgesco ont étudié 21 pleurésies séro-fibrineuses : 12 primitives, 9 chez des tuberculeux.

Ils ont eu sur milieu de Loewenstein, 5 cultures et seulement 3 fois des cobayes tuberculisés.

Enfin Saenz et Costil ont étudié 15 pleurésies, la culture sur milieu de Loewenstein fut positive 9 fois et le cobaye 6 fois seulement. (Dans 3 cas les animaux étaient morts trop tôt.)

MILIEU DE CULTURE ET TECHNIQUE D'ENSEMENCEMENT UTILISES

Dans nos recherches nous nous sommes servis uniquement du milieu de Loewenstein, dont voici la dernière formule de préparation donnée par le Professeur Loewenstein :

Préparer un liquide nutritif avec :

Phosphate monopotassique	1 gr.
Asparagine	3 gr.
Citrate de Sodium	1 gr.
Glycérine à 30° neutre	60 gr.
Sulfate de Magnésium	1 gr.
Eau distillée	1.000 cm ³

Maintenir pendant deux heures à 100°. Cette solution se conserve ainsi préparée sans s'altérer.

A 150 cm³ de cette solution on ajoute dans un ballon stérile avec des perles de verre :

Fécule de pommes de terre (Merck)	6 gr.
Glycérine neutre à 30° stérilisée	12 gr.

Agiter, chauffer 15 minutes à 100° puis une heure à 56°. On ajoute alors dans le ballon maintenu à la tem-

pérature de 56° et en agitant continuellement pour obtenir le brassage avec les perles de verre.

4 œufs entiers + 1 jaune d'œuf.

5 cm³ de solution aqueuse stérile à 2 % de vert malachite (Merck). La solution de vert peut être remplacée par une solution aqueuse stérile à 2 % de rouge Congo.

Le milieu ainsi préparé est filtré sur gaze stérile, réparti en tubes stériles de 19 mm. de diamètre à raison de 5 à 6 cm³ par tube, qu'on bouche au coton stérile, les tubes sont ensuite portés dans un appareil coagulateur à vapeur fluente où ils sont inclinés et maintenus à la température de 80°-85° pendant deux fois deux heures, avec vingt-quatre heures d'intervalle entre chaque chauffage. Les bouchons de coton sont ensuite remplacés par des bouchons de caoutchouc pleins stériles qui évitent la dessiccation du milieu. Le contrôle de la stérilité est ensuite effectué par un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 37°. La composition et le mode de préparation indiqués ci-dessus sont ceux du Laboratoire de la Tuberculose de l'Institut Pasteur. Ainsi préparés les tubes sont conservés à l'abri de la lumière, et le délai d'utilisation est de deux semaines.

Nous avons également utilisé le même milieu mais sans glycérine, cette modification rendant le milieu plus favorable à la culture de la variété bovine du bacille tuberculeux.

Pour la culture des liquides pleuraux souillés par

des germes d'infection secondaire, pour celle des organes d'animaux tuberculisés, nous avons utilisé le procédé préconisé par A. Saenz et L. Costil.

TECHNIQUE DE A. SAENZ ET L. COSTIL

Deux grammes de produit à ensemercer sont recueillis dans un mortier stérile et broyés avec une petite quantité de sable fin stérile. On ajoute ensuite de l'eau distillée stérile en quantité variable suivant la fluidité du produit, de telle sorte qu'on puisse l'aspirer à la pipette. On mesure 2 cm³ de l'émulsion qu'on traite par un égal volume d'une solution à 15 % d'acide sulfurique. On ajoute quelques gouttes de teinture de tournesol stérile, et après un contact de 20 à 30 minutes suivant le degré d'infection du produit, on neutralise avec une solution de soude à 30 %. On arrête la neutralisation lorsqu'on observe le virage à la teinte lilas (p. H. 6,8 — 7, 2). Il suffit d'ajouter un volume de solution sodée égal au volume d'acide sulfurique utilisé, la soude à 30 % neutralisant exactement son volume d'acide à 15 %. Les solutions acide et alcaline ont été préalablement stérilisées.

On ensemece la totalité de la solution neutralisée sur milieu de Loewenstein ou de Petragnani modifié (modification de A. Saenz : la peptone est remplacée par l'asparagine).

Cette méthode offre sur celles de Loewenstein et de Hohn l'avantage de sa simplicité, le temps de lavage et de centrifugation sont supprimés. Elle est en outre nettement plus sensible que la méthode Hohn, comme l'ont démontré les auteurs par des études comparatives de ces deux procédés.

Enfin grâce à la neutralisation exacte du produit on peut sans inconvénient l'inoculer aux animaux.

Par ailleurs les travaux de A. Saenz, Sadettin et Costil ont montré que le contact de l'acide dont la concentration est alors réduite à 7 %, pendant une demi-heure n'était nullement nocif pour le bacille tuberculeux.

RECHERCHES EXPERIMENTALES

Produits étudiés, Prélèvement, Ensemencement, Inoculation.

Nous avons éliminé d'emblée les épanchements pleuraux survenus au cours de pneumopathies aiguës non tuberculeuses, ceux de cardiaques, ceux de rhumatismes articulaires aigus, les épanchements post-traumatiques, ceux de brightiques pour n'étudier que les épanchements d'origine sûrement tuberculeuse, ou du moins présumée telle.

Les liquides étudiés furent au nombre de 46 dont 8 secondaires à des pneumothorax thérapeutiques. L'un des liquides qui provenait d'une malade ayant de multiples localisations tuberculeuses a été étudié à deux reprises, ce qui porte le nombre des recherches à 47. Trois liquides provenant de malades porteurs de pneumothorax artificiel contenaient à l'examen direct des Bacilles acido-résistants. Pour les cinq autres et les trente-huit liquides de pleurésie séro-fibrineuse, l'examen direct et l'examen après centrifugation n'ont pas montré de Bacilles acido-résistants.

Presque tous les épanchements de pleurésie séro-

fibrineuse clairs étaient à réaction de Rivalta positive, et présentaient une lymphocytose marquée.

PRÉLÈVEMENT DES LIQUIDES

Toutes les fois qu'on le put les liquides furent retirés et recueillis aseptiquement. 28 furent mis en tubes stériles avec des perles de verre et agités pour éviter le plus possible la formation d'un coagulum fibrineux. 14 furent recueillis à la fois dans un tube avec des perles de verre, et dans un tube avec une solution de citrate de sodium pour éviter la coagulation (solution de citrate 1 cm³ — liquide pleural 20 cm³). 4 enfin ne furent recueillis qu'avec la solution citratée.

TECHNIQUE D'ENSEMENCEMENT

Les liquides furentensemencés sur six tubes du milieu de Loewenstein fraîchement préparé, dont un sans glycérine, suivant la seconde formule indiquée précédemment, soit directement, soit après traitement suivant la technique de A. Saenz et L. Costil. Les liquides n'ont pas été centrifugé : nous nous sommes basés sur les résultats obtenus par ces auteurs pour la culture du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de méningite tuberculeuse. Ils n'ont jamais noté de discordances entre les résultats fournis par la culture directe ou après centrifugation du liquide, sauf en ce qui concerne le nombre de colonies obtenues, évidemment plus élevé en utilisant le second procédé.

Lorsque les liquides recueillis directement sans citrate contiennent un coagulum, il fut broyé dans un mortier stérile avec du sable stérile et une petite quantité d'eau distillée, le produit de broyage fut divisé en 2 portions, l'une destinée à l'ensemencement, l'autre à l'inoculation des animaux. Cette seconde portion était alors mélangée à du liquide surnageant de façon à obtenir un volume tel que chaque animal reçut 3 cm³ du mélange.

Lorsqu'il fut possible de recueillir du liquide avec et sans citrate les deux fractions furentensemencées parallèlement chacune sur six tubes de milieu de Loewenstein.

La quantité de liquide ensemencé fut de 0 cm³,5 par tube, soit environ dix gouttes d'une pipette Pasteur de moyen calibre. Le liquide introduit, on touche légèrement le milieu de culture sur toute sa surface avec la pipette; il faut éviter de le gratter à cause de sa fragilité. Les tubes sont ensuite inclinés sur des portoirs presque horizontalement et maintenus à l'étuve à 37° centigrade. On commence l'examen des tubes après huit jours d'étuve, il doit être fait à la loupe pour déceler aussi précocement que possible l'apparition de la culture. Celle-ci au cours de nos recherches n'apparut jamais avant le 12^e jour et jamais après le 40^e jour. Les tubes qui ne poussèrent pas furent conservés trois mois à l'étuve.

Les colonies sont tout d'abord très fines comme des

pointes d'épingles puis elles croissent progressivement en quelques jours pour atteindre les dimensions d'une tête d'épingle, elles sont assez souvent lisses à cause de l'humidité du milieu. Mais si celui-ci est assez ferme, sans liquide dans le fond du tube, ou si on repique sur de nouveaux tubes, les colonies deviennent sèches, rugueuses de 2 à 3 mm. de diamètre une dizaine de jours après leur apparition. Elles sont de couleur jaunâtre plus ou moins foncée, progressivement leur diamètre et leur épaisseur augmentent, elles forment des excroissances en forme de choux-fleurs de 8 à 10 mm. de diamètre, et de 2 à 3 mm. d'épaisseur. Elles n'adhèrent pas au milieu de culture, ne le décolorent pas, s'étalent mal dans de nouveaux tubes, s'émulsionnent difficilement dans l'eau physiologique où elles font des grumeaux.

Dans tous les cas où la culture a été positive nous avons eu cet aspect. Dès l'apparition d'une colonie la vérification a été faite par l'examen microscopique après coloration par la méthode de Ziehl pour s'assurer de l'acido-alcool résistance des microbes, et par repiquage sur milieu de Loewenstein, puis sur pomme de terre glycérinée pour conserver la souche à l'étuve, où elle est repiquée toutes les trois semaines sur de nouveaux tubes de pomme de terre.

Toutes les souches observées et étudiées ont été reconnues comme constituées de bacille type humain R. eugonique.

Dans tous les cas, la culture initiale de chaque cas positif a pu être repiquée en série et conservée.

INOCULATION

Parallèlement à la culture nous avons pratiqué l'inoculation au cobaye. Celle-ci fut toujours effectuée par voie intramusculaire dans une patte postérieure. La dose injectée varia de 2 à 4 cm³ suivant la quantité de liquide dont on disposait. Le nombre d'animaux inoculés fut variable de 2 à 4 suivant les cas. Ceux-ci furent toujours des animaux d'au moins trois cent grammes.

Dans 24 cas nous avons inoculé quatre animaux, dont deux furent soumis ensuite au traitement par l'extrait acétonique de bacille tuberculeux.

Suivant la technique préconisée par L. Nègre, J. Valtis, F. van Deinse, J. Beerens, Bretey, les injections furent bi-hebdomadaires, à la dose de 1 cm³ d'extrait acétonique en suspension aqueuse, correspondant à 1 centigramme de bacilles pesés à l'état sec. Les animaux reçurent de 10 à 20 injections suivant les cas, les seringues étant changées pour chaque lot d'animaux. En même temps 12 cobayes témoins, non inoculés, reçurent des injections d'extrait acétonique. Ces animaux témoins soumis à des épreuves tuberculiques répétées ne réagirent jamais, l'autopsie ne montra aucune lésion imputable aux injections, comme l'ont observé L. Nègre et J. Bretey sur 412 animaux neufs traités par les injections d'extrait acétonique.

La culture des ganglions et de la rate resta toujours négative.

Tous les animaux en expérience furent éprouvés à la tuberculine brute, en injection intradermique, à la dose de $1/10$ de cm^3 d'une solution à 10 % dans l'eau physiologique stérile. La première épreuve fut en général effectuée vers le 21^e jour après l'inoculation du produit pathologique.

Ensuite les intra-dermo réactions furent répétées mensuellement à moins que la culture ne devienne positive entre temps.

Les animaux demeurés constamment négatifs ne furent jamais sacrifiés avant un délai minimum de cent jours.

Sur 47 liquides inoculés nous avons obtenu la tuberculisation des animaux 23 fois, soit une proportion de 49 % environ.

RÉSULTATS OBTENUS PAR LA CULTURE

Sur 47 liquides inoculés nous avons obtenu un résultat positif dans 24 cas soit une proportion de 51 %.

La date d'apparition de colonies macroscopiques fut 2 fois 12 jours, 1 fois 13 jours, 2 fois 14 jours, 2 fois 15 jours, 1 fois 16 jours, 4 fois 17 jours, 1 fois 18 jours, 1 fois 19 jours, 3 fois 20 jours, 1 fois 21 jours, 2 fois 23 jours, 1 fois 24 jours, 1 fois 30 jours. 1 fois 39 jours et une fois 40 jours.

On voit donc que dans la majorité des cas l'apparition

rition de la culture a lieu entre le 12^e et le 25^e jour, 20 cas sur 24 résultats positifs.

Il n'y a eu aucune différence entre les tubes ensemencés avec du liquide citraté et du liquide non citraté. Le citrate de sodium peut donc être ajouté sans inconvénient au liquide pleural pour éviter sa coagulation, il n'empêche pas et ne retarde pas la culture du bacille tuberculeux.

ETUDE COMPARATIVE DES RÉSULTATS FOURNIS PAR LA CULTURE ET L'INOCULATION

Dans un cas (liquide n° 8) seule l'inoculation fut positive, deux animaux sur cinq devinrent tuberculeux; l'un après 65 jours, l'autre après 95 jours.

Dans deux autres cas (liquides n° 3 et n° 27). La culture seule fut positive, les animaux étant morts de maladie intercurrente trop tôt.

Dans huit autres cas la culture apporta des résultats bien plus précoces que l'inoculation :

liquide n° 15 culture + le 14^e jour cobaye + le 28^e jour; liquide n° 23 culture + le 23^e jour cobaye + le 41^e jour; liquide n° 24 culture + le 17^e jour cobaye + le 26^e jour; liquide n° 30 culture + le 19^e jour cobaye + le 25^e jour; liquide n° 33 culture + le 17^e jour cobaye + le 40^e jour; liquide n° 37 culture + le 12^e jour cobaye + le 23^e jour, 1 seul sur 4 réagit positivement à l'intra-dermo réaction à la tuberculine, mais à l'autopsie on ne voit aucune lésion. Des frottis effectués avec les ganglions inguinaux et lombaires sont

négatifs, seule la culture de ces ganglions est positive 26 jours plus tard.

liquide n° 38 culture + le 15^e jour cobaye + le 21^e jour; liquide n° 40 culture + le 12^e jour cobaye + le 18^e jour.

Dans tous les cas ci-dessus la culture a donné un résultat positif en moyenne 11 jours plus tôt que les animaux.

Si l'on tient compte que nous avons considéré comme animaux tuberculeux ceux qui réagissaient allergiquement à la tuberculine, on voit que la culture fournit encore plus souvent des résultats précoces par l'inoculation. Les animaux sacrifiés dès le début de la phase allergique ne présentent pas en effet toujours de lésions macroscopiques, à ce moment (Cas n° 37 par ex.).

Hormi le cas n° 8, il y eut toujours concordance absolue entre les résultats obtenus par la culture et par l'inoculation, avec cependant une plus grande précocité en faveur de la culture.

En aucun cas les injections d'extrait acétonique n'ont permis de décélérer de tuberculose chez les animaux d'épreuve lorsque la culture et les animaux non traités restèrent négatifs. Il n'y a jamais eu de discordance entre les résultats observés chez les animaux traités par l'extrait acétonique et les autres dans les cas positifs.

Le délai d'apparition des réactions allergiques fut le même, et les lésions observées lors des autopsies furent identiques, dans tous les cas où elles furent effec-

tuées au même moment chez les animaux traités et chez les autres.

Discussion des résultats observés

En résumé nous avons obtenu 10 résultats positifs sur 12 pleurésies séro-fibrineuses « a frigore » typiques étudiées.

Sur 9 cas de pleurésies à début plus ou moins net, datant d'une à trois semaines, avec réaction de Rivalta — et lymphocytose prédominante, nous avons eu 6 résultats positifs.

Six liquides de pneumothorax thérapeutique sur huit ont été positifs. Deux liquides seulement sur 6 provenant de tuberculeux évolutifs pulmonaires avec bacille de Koch dans les crachats ont été positifs. Enfin 12 épanchements d'allure banale sont restés négatifs.

On peut voir que les résultats les plus décevants nous ont été donnés par les épanchements observés chez les tuberculeux certains.

Les différences observées entre les différentes variétés de liquides peut expliquer peut-être la discordance notable qui existe dans les pourcentages donnés par les auteurs qui ont recherché le bacille tuberculeux dans les pleurésies.

OBSERVATIONS CLINIQUES DES CAS POSITIFS OBSERVES

Liquide n° 3, homme 39 ans.

Tuberculose pulmonaire droite, avec Bacilles de Koch dans les crachats. Epanchement réactionnel au cours d'un pneumothorax thérapeutique, institué six mois avant.

Culture + le 39^e jour dans 4 tubes sur 8.

Cobayes morts le 9^e jour et le 14^e jours, sans lésion.

Liquide n° 4, homme 29 ans.

Epanchement pleural gauche datant d'un mois, type pleurésie séro-fibrineuse à frigore.

Crachats : pas de Bacille de Koch.

Culture + le 40^e jour dans 3 tubes sur 6.

Cobayes : tous sont allergiques le 40^e jour.

Liquide n° 7, homme 31 ans.

Epanchement purulent au cours d'un pneumothorax thérapeutique commencé 21 mois avant, l'épanchement remonte à 19 mois. Présence de Bacilles de Koch dans le liquide, et de nombreux cocci Gram. +

Ensemencement et inoculation après traitement.

Culture + le 17^e jour dans tous les tubes.

Cobayes allergiques le 19^e jour.

Liquide n° 8, homme 26 ans.

Épanchement pleural au cours d'une tuberculose pulmonaire évolutive bilatérale. Bacilles de Koch dans les crachats.

Culture négative.

Sur 5 animaux, 2 morts le 20^e et le 38^e jours, sans lésions tuberculeuses.

1 allergique le 48^e jour, 1 allergique le 95^e jour, 1 indemne de toute lésion le 146^e jour.

Il s'agit d'un épanchement paucibacillaire, ne tuberculisant les animaux que très lentement.

Liquide n° 12, homme 64 ans.

Pleurésie à frigore datant de 22 jours.

Culture + le 30^e jour dans 2 tubes sur 4.

Cobayes allergiques le 30^e jour.

Liquide n° 14, homme 21 ans.

Pleurésie à frigore datant de 8 jours.

Culture + au 20^e jour, dans 3 tubes sur 6.

1 cobaye allergique au 23^e jour, les 3 autres au 48^e jour.

Liquide n° 15, homme 32 ans.

Épanchement pleural puriforme aseptique au cours d'un pneumothorax thérapeutique.

Présence de Bacilles de Koch dans les crachats et dans le liquide pleural.

Culture + le 14^e jour dans tous les tubes.

Cobayes allergiques le 28^e jour.

Liquide n° 16, homme 38 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse datant de 11 jours.

Pas de bacilles de Koch dans l'expectoration.

Culture + le 23^e jour dans 3 tubes sur 5.

Cobayes allergiques le 25^e jour.

Liquide n° 18, enfant 9 ans 1/2.

Pleurésie séro-fibrineuse aiguë.

Culture + le 24^e jour, dans 2 tubes sur 5.

Cobayes allergiques le 25^e jour.

Liquide n° 20, homme 39 ans.

Epanchement datant de 3 semaines. Aucun antécédent de tuberculose. Pas de Bacilles de Koch dans les crachats.

Culture + le 20^e jour, dans 3 tubes sur 5.

Cobayes allergiques le 31^e jour.

Liquide n° 23, homme 56 ans.

Epanchement datant de 45 jours environ, pas de Bacilles de Koch dans les crachats.

Radiographie pulmonaire normale.

Culture + le 23^e jour, dans 2 tubes sur 6.

Cobayes allergiques le 41^e jour.

Liquide n° 24, homme 37 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse droite à frigore datant de 6 jours. Radiographie pulmonaire : aspect normal des sommets, des hiles et de la base gauche.

Culture + le 17^e jour, dans tous les tubes.

Cobaye allergique le 26^e jour.

Liquide n° 27, homme 28 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse à frigore datant de 3 jours.

Culture + le 13^e jour, dans 3 tubes sur 6.

Cobayes morts trop tôt.

Liquide n° 30, homme 42 ans.

Epanchement pleural chez un tuberculeux pulmonaire chronique avec expectoration bacillifère.

Culture + le 19^e jour, dans 2 tubes sur 8.

Cobayes allergiques au 25^e jour.

Liquide n° 31, homme 56 ans.

Epanchement pleural de moyenne abondance, survenu insidieusement. Début difficile à déterminer, environ 15 jours.

Culture + le 21^e jour, dans 2 tubes sur 8.

2 cobayes sur 4 allergiques, l'un le 23^e jour, l'autre le 70^e jour.

Liquide n° 33, homme 29 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse contro-latérale gauche, datant d'une semaine, chez un malade porteur d'un pneumothorax thérapeutique du côté droit.

Expectoration bacillifère.

Culture + le 17^e jour, dans 2 tubes sur 5.

1 cobaye sur 4, allergique après le 40^e jour, les 3 autres meurent de maladie intercurrente.

Liquide n° 37, femme 30 ans.

Epanchement datant de 12 jours, râles sous-crépittants à la partie supérieure de l'épanchement.

Radiographie : hiles normaux, champs pulmonaires clairs en dehors de la zone d'épanchement.

Culture + le 12^e jour, dans 6 tubes sur 8.

2 cobayes sur 3, morts trop tôt, le 3^e allergique le

23^e jour. Sacrifié immédiatement, les ganglions inguinaux externe et interne et un ganglion lombaire sont hypertrophiés, non caséeux. Il n'y a pas de lésion au point d'inoculation. Les frottis de ganglions ne montrent pas de B. A. R. Leur culture est +, 20 jours plus tard.

Liquide n° 38, femme 33 ans.

Petit épanchement pleural au cours d'une congestion pulmonaire de la base droite, datant de 12 jours. Aucun antécédent de tuberculose.

Culture + le 18^e jour, dans 1 tube sur 8.

Liquide n° 39, femme 38 ans.

Epanchement ancien au cours d'un pneumothorax thérapeutique.

Culture + le 15^e jour, dans 5 tubes sur 8.

1 cobaye allergique le 21^e jour, l'autre mort trop tôt.

Liquide n° 40, femme 29 ans.

Epanchement ancien au cours d'un pneumothorax thérapeutique.

Présence de B. A. R. dans le liquide à l'examen direct.

Culture + le 12^e jour, dans tous les tubes.

Cobayes allergiques le 18^e jour.

Liquide n° 41, femme 56 ans.

Très volumineux épanchement, dont le début remonte à trois semaines. Aucun antécédent personnel de tuberculose, mais a une fille actuellement traitée pour tuberculose pulmonaire.

Culture + le 20^e jour, dans 4 tubes sur 12.

Cobayes allergiques le 21^e jour.

Liquide n° 43, homme 62 ans.

Volumineux épanchement pleural droit qui date de trois semaines, aucun antécédent de tuberculose.

Culture + le 14^e jour, dans 1 tube sur 5.

Cobayes allergiques le 23^e jour.

Liquide n° 45, homme 39 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse aiguë gauche chez un malade atteint d'une petite lésion tuberculeuse du poumon droit.

Culture + le 16^e jour, dans tous les tubes.

Cobayes allergiques le 18^e jour.

Liquide n° 46, homme 41 ans.

Epanchement datant de 5 semaines, sans signes pulmonaires.

Culture + le 15^e jour dans tous les tubes.

Cobayes allergiques le 18^e jour.

Liquide n° 47, femme 35 ans.

Epanchement récent, chez une femme qui a maigri depuis quelque temps, légère participation pulmonaire, quelques râles sous-crépitaux à la limite supérieure de l'épanchement.

Culture + le 17^e jour, dans 4 tubes sur 6.

Cobayes allergiques le 19^e jour.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié parallèlement la culture et l'inoculation pour rechercher le Bacille Tuberculeux dans les liquides pleuraux.

Au cours de ces investigations, nous avons utilisé pour la culture, le milieu qui semble actuellement le plus approprié au Bacille Tuberculeux, celui de Loewenstein.

Pour l'inoculation nous avons choisi le cobaye et nous avons essayé de le sensibiliser davantage par l'emploi d'injections bi-hebdomadaires d'extrait acétonique.

De l'ensemble de cette étude, nous pensons que la culture peut remplacer complètement l'inoculation pour établir bactériologiquement la nature tuberculeuse d'un épanchement pleural, qu'il s'agisse d'un liquide infecté ou non par des germes secondaires.

En effet sur 24 résultats positifs, 23 furent obtenus par la culture et 22 par la culture et le cobaye. Si l'on tient compte que les résultats acquis par l'inoculation ne le furent qu'en utilisant quatre animaux et parfois cinq, on peut donc considérer que la culture offre pratiquement pour le laboratoire clinique, une valeur égale, sinon supérieure comme sûreté à celle de l'inoculation.

Elle fournit souvent des résultats plus rapides, elle permet de différencier par l'aspect des colonies, la variété du bacille cultivé.

Le raclage des tubes à partir du 8^e jour, par analogie avec les cultures du liquide céphalo-rachidien, pourrait apporter déjà un élément de présomption de valeur égale à celle d'un examen direct positif du liquide étudié. Enfin elle est plus économique et plus simple que l'inoculation.

A sa plus grande rapidité de réponse, à sa valeur égale à celle de l'inoculation, elle joint l'avantage d'être d'une utilisation pratique en clinique humaine. Le praticien peut l'effectuer au lit du malade avec la plus grande facilité, le liquide ponctionné aseptiquement estensemencé immédiatement de la seringue sur 6 tubes de milieu fraîchement préparé. Il peut suivre au cours de ponctions successives l'évolution bactériologique de l'épanchement.

Au cours de ce travail, nous n'avons étudié que le diagnostic étiologique des épanchements réactionnels de la plèvre. Ces résultats viennent corroborer ceux antérieurement acquis par A. Saenz pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse. Nous croyons que l'étude des épanchements provenant d'autres sérites doivent donner de semblables résultats : ascite, péricardite, épanchements articulaires, et nous nous proposons au cours de recherches ultérieures d'établir que la culture peut là aussi remplacer le cobaye.

Vu : *Le Doyen,*

ROUSSY.

Vu : *Le Président*

R. DEBRÉ.

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACCORIMBONI. — Riv. di Patol. e Clin. di Tub., 1931, p. 221.
BERTRAND. — Ann. de Med., Veter, 1927, p. 337.
BESANCON, BUC et BRODIEZ. — Ann. de Med., XXI, 1926,
p. 337.
BESANCON et BUC. — Presse Medicale, 1931, N° 82, p. 1493.
BESANCON et GRIFFON. — C. R. de Soc. de Biol., LV, 1903,
p. 603.
BESANCON et M. P. WEILL. — Ann. de Med., XXI, 1927,
p. 331.
BLECHMANN. — C. R. de Soc. de Biol., XVI, 1927, p. 1033.
BLUMEMBERG. — Med. Klin., 1929, p. 1136.
BOSSAN et BAUDY. — C. R. de Soc. de Biol., LXXXVII, 1922,
p. 958.
BUC. — C. R. de Soc. de Biol., 1928, XCVIII, p. 1495; et 1930,
CIII, p. 220.
CAPALDI. — Inf. Bacill. et Tuber., 3° Ed., 1928, p. 46.
CASTELLI. — Boll. Ist. Sierot. Milanese, 1928, p. 633.
CHIARELLO. — Rinascenza Medica, XXII, 1927, p. 327.
CORPER et UYEL. — Amer. Rev. of Tuber., XXVIII, 1933,
p. 118.
DESPEIGNES. — C. R. de Soc. de Biol., LXXXIV, 1921, p. 182
et LXXXVI, 1922, p. 931.
DIMITZA. — Arch. f. Klin. Chir., CL, 1930, p. 646.
DONGES. — Zeitsch. f. Hyg., LXXV, 1913, p. 185.
DORSET. — Jour. of Amer. Med., 1902, p. 555.
ENGEL. — Med. Klin., 1932, p. 252.
FRONGIA. — Giorn. di Batt. et Imm., 1927, p. 705.
GRIFFITH Stanley. — A system of bacteriology in relation to
medecine, Vol. V, chap. IV.
Jour. of Pat. a. Bac., XXXV, 1932, p. 91
et 271.
GUERNON. — Amer. Rev. of Tuber., XXX, 1934, p. 510.
HATRICK. — Centr. f. Bact., LXXXIX, 1928, p. 114 et XHC,
1929, p. 115.
HEDVALL Erick. — Act Tuberc. Scandinav., VI, 1932, N° 4.

- HERMANN. — *Cent. f. Bakt.*, 1927, I. O., CII, p. 169.
- HOHN. — *Centr. f. Bakt.*, I. O., XVIIIC, 1926, p. 460; CIII, 1927, p. 342, CXIII, 1929, p. 366.
- HUCK et KRAMER. — *Zeurschr. mf. Kraukh. Hausti.*, XXXIII, 1928, p. 77.
- JACOBI. — *Klin. Woch.*, 1927, p. 2472.
- JENSEN et HUSTED. — *C. R. de Soc. de Biol.*, XVII, 1927, p. 197.
- KARSTEN. — *Deut. Tierarztl.*, 1928, p. 668.
- KARWACKI. — *C. R. de Soc. de Biol.*, XCII, 1925, p. 374.
- KEMKES. — *Deut. Med. Woch.*, 1928, p. 1918.
- R. KOCH. — *Mitt. a. d. Kais. Gesundh.*, II, 1884.
- KNORR et FRIEDRICH. — *Munch. Med. Woch.*, 1930, p. 173.
- KORTHOFF. — *Versl. Med. Betr. Volks.*, XIX, 1928, p. 1257.
- KRAUSE. — *Centr. f. Tuber.* LIV, 1929, p. 227.
- KRISTENSEN et JENSEN. — *C. R. de Soc. de Biol.*, XC, 1924, p. 45.
- LANG. — *Boll. Ist. Sier. Milanese*, VII, 1928, p. 285.
- LE BOURDELLES et HENRY. — *Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, 1922, p. 625.
- LICHTENSTEIN. — *Munch. Med. Woch.*, 1928, p. 2096, et 1931, p. 471.
- LIMOUSIN. — *Ann. Inst. Pasteur*, XXV, 1922, p. 558.
- LOEWENSTEIN. — *Deut. Med. Woch.*, N° 24, 1930, p. 1010.
Zent. f. Bakt., CXX, 1931, p. 127.
Deut. Klin. Woch., 1931, p. 976.
Med. Klin., N° 46, 1931, p. 1169.
- LOEWY. — *Munch. Med. Woch.*, 1928, p. 2096.
- LUBENAU. — *Hygien. Rundschau*, 1907, p. 1445.
- LYALL. — *Amer. Rev. of Tuber.*, V, 1922, p. 899.
- MANCINI. — *Annali d'Igiene*, 1928, N° 4 et 5.
- MATHIES. — *Centr. f. Imr. Med.*, 1928, p. 781.
Klin. Woch., 1928, p. 351.
- MEYER. — *Med. Klin.*, 1932, p. 110 et p. 291.
- MISIEWICZ et JANKOWSKA. — *Soc. de Biol. de Varsovie in C. R. de Soc. de Biol.* CXIII, 1933, N° 18.
- MOREAU. — *Rev. de Tuber.*, III, 1922, p. 381, 385.
- NANU MUSCEL, JONESCO, Mlle GEORGESCO. — *C. R. de Acad. de Med.*, 24, XII, 35.
- NEDELKOVITCH. — *C. R. de Soc. de Biol.*, 1929, p. 72.
Presse Medicale, 1931, N° 104, p. 1922.

- NEGRE (L), et J. VALTIS. — *Ann. Inst. Past.*, XLVI, juin, 1931, p. 587.
- NEGRE, VALTIS, VAN DEINSE et BEERRENS. — *Presse Medicale*, N° 103, 1932, p. 1498.
- NEGRE, VALTIS, VAN DEINSE. — *Presse Medicale*, N° 76, 1933, p. 1471.
- NEGRE et BRETEY. — *Presse Medicale*, N° 92, 1935, p. 1798.
- NOCARD et ROUX. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, p. 19.
- ORZECHOVSKI. — *Centr. f. Bakt. I. O.*, CXI, 1929, p. 362.
- PAWLOWSKY. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, p. 303.
- PETRAGNANI. — *Boll. Inst. Sierot, Milanese*, III, 1926 et 1928.
- PETROFF. — *Journ. of Exper. Med.*, XXII, 1915, p. 38.
- PIATKOWSKI. — *Deut. Med. Woch*, XXX, 1904, p. 878.
- PROSPERT. — *C. R. de Soc. de Biol.*, XIC, 1924, p. 542.
- PULCHER. — *Arch. per le Scienz Med.*, 1927.
- RAFFO. — *Pathologica*, III, 1930, p. 499.
- RENC. — *Cass. Lek. Cez*, 1929, p. 316.
- RIST et VEBER. — *Ann. de Med.*, XXIV, 1928, p. 153.
- ROGUSKI. — *C. R. de Soc. de Biol.*, XVII, 1927, p. 961.
- ROLOFF. — *Zeitsch. Tuberk.*, LII, 1928, p. 153.
- SANCHEZ. — *Arch. Inst. Nacion. de Hyg.*, II, 1924.
- SCHLOSSMANN. — *Bull. Inter. Union contre la Tuber.*, II, 1925, p. 3.
- SCHMIDT. — *Centr. f. Bakt.*, I. O. CI., 1927, p. 364.
- SCHRADER. — *Id.*, CII, 1927, p. 163.
- SEELEMANN et KLINGMULLER. — *Id.*, CIV, 1927, p. 482.
- SONNENSCHNEIN. — *Munch. Med. Woch.*, 1927, p. 154.
- SUETTERLIN. — *Id.*, 1927, p. 154.
- SUQUE. — *Bol. Tecnico Direc. Gener. de Sanidad*, Madrid, 1929, p. 5.
- SWEANY, EVANOFF et GROSS. — *Amer. Rev. of Tuber.*, XXIX, 1934, p. 368.
- TERZANI. — *C. R. de Soc. de Biol.*, LXXXVII, 1922, p. 22.
- TSETSU. — *Giornal. Clin. Med.*, I, 1930, p. 335.
- UHLENHUT. — *Deut. Klin. Woch.*, n° 27, 1908.
- VERDINA. — *Riv. di Pat; e; Clin. de Tuber.*, 1929, p. 190.
- VEBER. — *C. R. de Soc. de Biol.*, 1926, XCV, p. 264.
- WEBER et DRETERLEN. — *Tub. Arl. a. d. Kaiserl. Gesendl. fasc.*, 12, 1912.
- WINGER KNUD. — *Acta Tuber. Scand.*, 1929, V. p. 1.

Société d'Editions et d'Imprimeries — Paris

J. Peyronnet et Cie, Editeurs

7, Rue de Valois, Paris
